

Aus der Medizinischen Universitätsklinik in Marburg
Direktor: Professor Dr. med. G. A. Martini

Leistungsfähigkeit, Struktur und Organisation klinischer Laboratorien

Untersuchungen zur Zuverlässigkeit verschiedener Analysenverfahren

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin

dem Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

Claus-Peter Pritzel

aus Hohenbrunn-München

Marburg 1973

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg

Aus der Medizinischen Universitätsklinik in Marburg
Direktor: Professor Dr. med. G. A. Martini

Leistungsfähigkeit, Struktur und Organisation klinischer Laboratorien

Untersuchungen zur Zuverlässigkeit verschiedener Analysenverfahren

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin

dem Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

Claus-Peter Pritzel

aus Hohenbrunn-München

Marburg 1973

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg



Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin
der Universität Marburg am 23. November 1973

gedruckt mit Genehmigung des Fachbereiches

Dekan: Prof. Dr. H. Oepen

Referent: Prof. Dr. A. Enghardt

Correferent: Prof. Dr. H. Kaffarnik

Inhaltsverzeichnis

Leistungsfähigkeit, Struktur und Organisationen klinischer Laboratorien

- I. Organisationsformen klinischer Laboratorien
- II. Personalstand, apparative Ausrüstung und Analysenzahlen der drei Systeme
- III. Leistungskapazität klinischer Laboratorien
- IV. Leistungszuwachs der klinischen Laboratorien in den Jahren 1965-1969
- V. Anteil der einzelnen Fachdisziplinen am Leistungszuwachs eines Laboratoriums
- VI. Anteil der Automatisierung an der Laborleistung
- VII. Das Analysenprogramm der Laboratorien
- VIII. Diskussion und Zusammenfassung

Untersuchungen zur Zuverlässigkeit verschiedener Analysenverfahren

Einleitung

Methodik Struktur der Laboratorien, Personalstand, Analysen, Apparate und semiautomatische Pipettiergeräte, Durchführung der Qualitätskontrolle, Statistische Rechenverfahren, Berechnungen für die Kontrollgrenzen und Richtwerte der Qualitätskontrolle

Auswerteverfahren

- A Zur Prüfung der Ermittlung der vorgegebenen Standardabweichung und des zugehörigen V%-Wertes
- B Zum Vergleich eigener ermittelter Werte für die Präzision von Tag zu Tag mit publizierten Werten

C Zum Vergleich der Werte aus Laboratorium A ($V\%_T$) mit Sollwerten, die mit verschiedenen Verfahren berechnet wurden

Ergebnisse

- A Untersuchungen zur Ermittlung vorgegebener Standardabweichung für die Qualitätskontrolle und zugehöriger Variations-Koeffizienten
- B Vergleich der Werte für die Qualitätskontrolle aus Laboratorium A mit Werten aus anderen Laboratorien
- C Vergleich der Werte aus Laboratorium A mit Sollwerten, die nach verschiedenen Angaben berechnet wurden

Diskussion und Zusammenfassung

Leistungsfähigkeit

Struktur und Organisation

klinischer Laboratorien

Die Laboratoriumsdiagnostik hat in den letzten Jahren eine rapide Entwicklung genommen. Die zunehmenden Kenntnisse der Häufigkeit latenter Krankheiten hat zu einer Verbreiterung der Basisdiagnostik geführt. Aber auch die Entwicklung neuer Methoden oder Anpassung biochemischer Analysenverfahren an klinische Probleme wurde in letzter Zeit stark vorangetrieben. Daher wird in allen Laboratorien versucht, die Leistungskapazität für die üblichen Analysen zu vergrössern und Kräfte für zusätzliche Spezialuntersuchungen freizumachen. Dies erfolgt im wesentlichen über drei Wege, die miteinander in engem Zusammenhang stehen:

Automatisierung, Rationalisierung, Zentralisierung

Punkt 1 betrifft im Wesentlichen die Verbesserung apparativer Einrichtungen, Punkt 2 und 3 aber auch Arbeitsabläufe im Laboratorium und die gesamte Organisationsform.

In einer Studie, an der Laborleiter und Mitarbeiter von drei grossen Laboratorien teilgenommen haben, wurde die Leistungskapazität verschiedener Organisationsformen klinischer Laboratorien geprüft.

I. Organisationsformen klinischer Laboratorien

Die einfachste und wohl häufigste Form ist diejenige eines zentralen Laboratoriums kleiner, mittlerer und grosser Krankenhäuser, die je nach Grösse und Kapazität verschieden viele Fachdisziplinen (Innere Medizin, Chirurgie, Gynäkologie, HNO, Augenabteilungen u.s.w.) umfassen. Diese Laboratorien sind je nach Kapazität des Hauses von verschiedener Grösse, verschiedenem apparativer Ausrüstung und von verschiedenem Personalstand. Struktur und Organisation sind aber dieselbe.

Sämtliche Arbeitsbereiche (klinische Chemie, Hämatologie, qual. Analysen , Serologie, Spezialuntersuchungen, Endocrinologie, Probenannahmeräume) liegen unmittelbar zusammen. Alle Funktionen einschliesslich Notfalldienst, Ambulanzlaboratorium, Nachtdienst u.s.w. sind zentral zusammengefasst, versorgen aber grundsätzlich nur das mit den Fachdisziplinen in einem Gebäude liegende Krankenhaus. Dieses System soll nachstehend mit der Bezeichnung A_1 geführt werden.

In grossen Klinikbereichen, in denen die Kliniken wegen ihrer Grösse in getrennten Gebäuden untergebracht sind, gibt es mehrere Lösungen. Die eine Lösung sieht vor, dass jede Klinik ihr eigenes Laboratorium hat, das nur diesen Bereich versorgt, mit Spezialuntersuchungen aber auf diese Klinik eingestellt ist. Dieses System wurde in unseren Untersuchungen mit der Bezeichnung A_2 versehen. In einer anderen Lösung, die heute beim Neubau eines Grossklinikums im allgemeinen angestrebt wird, aber auch an vielen Städtischen Krankenhäusern praktiziert wird, versorgt ein zentrales Laboratorium eine Reihe räumlich getrennter grosser Kliniken. Im Idealfall hat dieses Laboratorium ein zentralen Arbeitsbereich, in dem es auch Nacht- und Notfalldienst dieser Kliniken versorgt. Bei ungünstigen baulichen Voraussetzungen hat ein solches Laboratorium mehrere Zentren in den einzelnen Kliniken, in denen die Analysen funktionsgerecht zusammengefasst werden. Das grundsätzliche Prinzip für beide Möglichkeiten ist der Anfall hoher Analysenzahlen, die den Einsatz automatisierter Grossgeräte möglich und rentabel machen. Es handelt sich also in jedem Fall um Zentrallaboratorien mit einem hohen Grad der Automatisierung klinisch-chemischer Analysen. In Grosskliniken gibt es heute zentralisierte und dezentralisierte Zentrallaboratorien, je nach Alter und Bauart des Grossklinikums. Diese Lösung wird in nachstehenden Untersuchungen mit B bezeichnet. Die vorliegenden Zahlen wurden an einem dezentralisierten System gewonnen, das nach Fertigstellung des Neubaus in ein zentralisiertes umgewandelt werden soll.

Diese Zentrallaboratorien haben in der Regel Möglichkeiten der zentralen Notfalluntersuchung und des zentralen Nachtdienstes, in anderen Fällen führen die einzelnen Kliniken in unterschiedlichem Ausmass Notfalluntersuchungen, Nachtdienst und Spezialuntersuchungen im eigenen Bereich durch.

Zusammenfassung: System A_1 : Zentrales Laboratorium von Krankenhäusern, die mehrere Fachdisziplinen umfassen

System A_2 : Hauptlaboratorium einer grossen Klinik, die nur ein einziges Fachbereich enthält

System B : Zentrallaboratorium eines Grossklinikums

(siehe auch Schema A_1 und A_2 und B)

Zwischen den genannten Systemen gibt es je nach Grösse und Organisationsform des Krankenhauses oder Klinikums fließende Übergänge. (+ Fussnote Seite 4)

II. Personalstand, apparative Ausrüstung und Analysenzahlen der drei Systeme

Personalstand und apparative Ausrüstung eines Laboratoriums sind eine Funktion der Analysenzahl, sie stehen nicht in direktem Zusammenhang mit der Organisationsform des Krankenhauses oder Klinikums. Da aber notwendigerweise im Grossklinikum mit räumlich getrennten grossen Kliniken die Analysenzahl um ein Vielfaches höher liegt als in kleinen und mittleren Krankenhäusern, wird notwendigerweise das Zentrallaboratorium (B) weitgehend automatisiert sein. In den Laboratorien der Systeme A_1 und A_2 erlaubt der Analysenanfall keine weitgehende Automatisierung. Sie sind entweder mit konventionellen Messgeräten (Photometern, manuellen Arbeitsplätzen) oder mit halbautomatischen Geräten (Halbautomatische Messplätze, Dilutoren, Kuvettenwechselautomatik mit Kompensationsschreiber für Enzymmessungen, Kompensations- und Integralschreiber für die Elektrophorese u.s.w.) ausgestattet, je nach Grösse und Analysenzahl. Die Ausrüstung der drei Modelllaboratorien ist in Tabelle 2, Personalstand und Analysenzahl in Tabelle 1 aufgeführt.

III. Leistungskapazität klinischer Laboratorien

Die Leistungskapazität eines Laboratoriums sagt aus, wieviele Analysen es mit einem definierten Personalstand und einer vorhandenen apparativen Ausrüstung bewältigen kann. Sie kann in verschiedener Weise ausgedrückt werden. Die einfachste Definition ist die Analysenzahl pro MTA pro Jahr. Diese ergibt aber kein wahres Bild der Laborleistungen, da sie Analysen verschiedener Schwierigkeit und Dauer umfasst. Daher werden von einigen Autoren alle Untersuchungen entsprechend ihrem durchschnittlichen Zeitbedarf mit einem Punktwert versehen.

Die den eigenen Berechnungen zugrundeliegenden Leistungspunkte (Tabellen nach HÖHN) beziehen sich auf den Zeitaufwand der Vorbereitung und Durchführung einer Untersuchung. Es kann dabei nicht berücksichtigt werden, dass mit zunehmender Grösse eines Laboratoriums die Rationalisierungsmöglichkeiten zunehmen. Trotz dieser offensichtlichen Schwäche gibt die Methode die Leistungsfähigkeit eines Laboratoriums am besten wieder. Sie wurde daher in dieser Auswertung zugrundegelegt. Die Modelllaboratorien besitzen eine apparative Ausrüstung, die nach den heutigen technischen Möglichkeiten als optimal bezeichnet werden kann.

Abbildung I, sowie Tabelle 3 und 4 zeigen die Ergebnisse, berechnet nach Analysenzahl und nach Leistungspunkten. Tabelle 3 zeigt, dass Laboratorium B bereits bei der Auswertung nach Analysenzahlen eine wesentlich grössere Leistungskapazität besitzt. Um auszuschliessen, dass diese höhere Leistung durch Zunahme einfacher automatisierter Analysen zustandekommt, wurde diesen Ergebnissen Tabelle 4 gegenübergestellt. Sie zeigt, dass die Leistungskapazität von A₁ nach A₂ und weiter nach B ansteigt, mit einem sehr ausgeprägten Maximum für Laboratorium B.

+ Den hier veröffentlichten Auswertungen und statistischen Berechnungen liegen Zahlen aus drei Laboratorien in drei verschiedenen Städten zugrunde, die hauptamtlichen Laborleitern unterstehen. Da es sich um Modelle handelt, sollen Namen an dieser Stelle nicht genannt werden. Allen Mitarbeitern der drei Laboratorien danken wir an dieser Stelle für die mühevollen und sorgfältigen Zusammenstellung des Materials.

IV. Leistungszuwachs der klinischen Laboratorien in den Jahren 1965 - 1969

Die Statistik vieler Laboratorien hat gezeigt, dass im allgemeinen mit einer Leistungszunahme von 10 % pro Jahr gerechnet werden kann. Diese Zahl berücksichtigt aber nur die Zunahme der gesamten Analysenzahl. Der Analysenzuwachs wird - von Fall zu Fall verschieden - durch Vergrößerung des Personals oder durch Verbesserung der apparativen Ausrüstung erreicht. Nachstehende Statistik der Modelle A₂ und B (Abbildung 2) soll zeigen, dass eine Änderung der Organisationsform zu einem wesentlichen Leistungszuwachs führen kann, der nicht durch Vergrößerung des Personalstandes erreicht wurde.

Während in Laboratorium A₂ die Leistungskapazität in den Jahren 1966 - 1969 nicht wesentlich zugenommen hat, stieg sie im System B seit Beginn der Zentralisation im Jahre 1966 stark an und hatte sich bis zum Jahre 1969 verdreifacht (d.i. Anstieg um 200 %). Die Entwicklung wurde dadurch veranlasst, dass die durch Automatisierung bedingte Erweiterung der Kapazität rasch zu einer Zunahme der Anforderungen von Seiten der Stationen führte.

V. Anteil der einzelnen Fachdisziplinen am Leistungszuwachs eines Laboratoriums

Auswertungen früherer Jahre hatten ergeben, dass besonders das Fach Innere Medizin hohe Anforderungen an ein Laboratorium stellt und dass die Zunahme der Analysenzahlen vor allem durch die Bestrebungen dieses Faches zur Verbesserung der diagnostischen Möglichkeiten bedingt war. Durch das nach einzelnen Fachdisziplinen aufgeschlüsselte Zahlenmaterial des Systems B war es möglich, den Anteil von drei Fachbereichen (Innere Medizin, Chirurgie und Gynäkologie) an der Laboratoriumsdiagnostik in den Jahren 1966 - 1969 zu berechnen. Diese Frage war besonders interessant, da das System B einen signifikanten Leistungszu-

wachs zu verzeichnen hatte. Abbildung 3 und Tabelle 5 zeigen die Analysenzahlen dieses Laboratoriums aufgeschlüsselt nach den grössten Fachdisziplinen. Es zeigte sich, dass der Anteil der operativen Fächer am Leistungszuwachs am grössten war. Dieser Zuwachs stand zur Verteilung der Anforderungen von seiten der Stationen in keiner Relation. 1965 waren die Analysenzahlen der Inneren Medizin, der Neurochirurgie/Chirurgie und der Gynäkologie in einer Relation 100 : 42 : 16. Der Zuwachs betrug aber 1969 für die Innere Medizin 100 %, dagegen 200 % für die Chirurgische Klinik. Dies bedeutet, dass neben der Inneren Medizin auch andere Fächer einen echten Bedarf an Ausweitung ihres diagnostischen Programms haben, der nur durch rationelle Automatisierung gedeckt werden kann.

VI. Anteil der Automatisierung an der Laborleistung

Obwohl es selbstverständlich scheint, dass die hohe Leistungskapazität des Laboratoriums B auf die Automatisierung zurückzuführen ist, wurde diese Frage nochmals geprüft. Die Aufstellung zeigt, dass nur 30 % der Analysen über den I2-Kanal-Analyzer gehen, dass aber insgesamt etwa 77 % aller Analysen automatisiert sind. Tabelle 6 zeigt ausserdem den hohen Anteil wissenschaftlicher Untersuchungen, der über das automatisierte System ablaufen kann.

VII. Das Analysenprogramm der Laboratorien

Bereits die Berechnung der Leistungskapazität nach Wertepunkten zeigte die Bedeutung aufwendiger Spezialuntersuchungen hinsichtlich Zeitaufwand und Personalbedarf. Grosse Laboratorien haben in der Regel besondere Aufgaben. Sowohl in Universitätskliniken wie in Krankenhäusern mit breitem Einzugsgebiet kommt es zu einer Auslese des Krankenguts, die ein ausgedehntes diagnostisches Programm erforderlich macht. Die Qualität eines solchen Labora-

toriums hängt daher nicht allein von der Leistungskapazität und der Qualität seines Analysenprogramms ab, sondern auch vom qualitativen Aufbau dieses Programms. Schwierige und aufwendige Untersuchungen, die z.B. mit längeren Extraktionsverfahren, chromatographischen Trennvorgängen verbunden sind, können nicht in jedem Routinelaboratorium durchgeführt werden. Wenn die Klinik nicht Spezialabteilungen hat, die diese Untersuchungen durchführen, müssen die Proben in der Regel verschickt werden, wodurch oft Verzögerungen zwischen Probenentnahme und Befundmitteilung entstehen.

Tabelle 7 zeigt ein vollständiges Analysenprogramm eines Laboratoriums vom Typ B (sehr gut automatisiertes Zentrallaboratorium). Dieses Programm enthält viele aufwendige Untersuchungen aus der Hämatologie, Immunologie, Endokrinologie u.s.w., die anderenorts Speziallaboratorien vorbehalten bleiben müssen, da sie die Leistungskapazität der Laboratorien übersteigen. Die Programme der Laboratorien A₁ und A₂, die wesentlich weniger Spezialuntersuchungen umfassen, werden an dieser Stelle nicht im besonderen aufgeführt. Es soll an dieser Stelle nur gezeigt werden, dass im System B die Automatisierung einfacher Verfahren auch die Freistellung von Arbeitskräften für Spezialuntersuchungen ermöglicht.

Tabellé I

Laboratorium	Personalstand zur Zeit der Erhebung			ges. Analysen
				Zahl / Jahr
	Laborleiter Ärzte Chemiker	MTA, Labo- rariantinnen, Arzthelfe- rinnen, techn. Angest.	Prakti- kantinnen, Schüle- rinnen, Schreibkr.	
A _I	I	9	3	134 304
A ₂	I	17	3 I Schr.	281 461
B	4	27	18 I Schr.	564 415

- A_I = Zentrallaboratorium eines Krankenhauses mit mehreren Fachabteilungen
A₂ = Hauptlaboratorium einer Medizinischen Klinik
B = Zentrallaboratorium mehrerer räumlich getrennter Kliniken

Tabelle 2

Laboratorium	Apparative Ausrüstung						
	Auto- ana- lyzer	Enzym- automat	Photometer Flammenphoto- meter			Extink- tions- und In- tegral- schrei- ber	Blutkör- perchen- zählgerä- te
	Kanäle 12 1		mit Digi- tal- volt- meter	ohne Zus.	mit Kom- pen- sa- tions- schrei- ber		
	- -	-	1	8	3	1	1
	- 1	-	1	8	2	1	1
	1 6	1	-	10	1	1	-

Tabelle 3

Laboratorium	Ges.-Analysen		Ges.-Analysen /MTA im Jahr
	/Jahr	/Monat	
A ₁	134 304	11192	14 412
A ₂	281 461	23455	16 450
B	564 415	47035	20 904

Tabelle 4

Laboratorium	gesamte Wertepunkte	
	/Jahr	/MTA im Jahr
A ₁	1 574 820	121 14
A ₂	2 958 816	140 39
B	6 706 261	248 38

Tabelle 5

	Chir. Neurochir.	Medizin. Klinik	Frauenklinik
1965	8996	21 401	3502
1967	12527	32 979	4056
1968	18905	46 139	5471
1969	27917	45 301	5814

Analysenzahlen des jeweils 1.Monats des Jahres aus
den einzelnen Kliniken

Tabelle 6

	Verfahren	Verf. %	Wertepunkte	WP%
Handmethode	107 575	23	2.324 190	36
Autoanalyzer	166 764	35,7	1.698 604	26
Autoan.wiss.	50 587	10,8	510 220	8
Autoan.gesamt	217 351	46,5	2.208 324	34
SMA-12	88 488	19	1.194 588	18,5
SMA-12 wiss.	53 316	11,4	719 766	11
Summe SMA-12	141 804	30,4	1.914 354	29,6
Summe wissensch. d.Unters.gesamt	103 903	22,2	1.229 986	19
Summe gesamt d.Untersuch.	466 730	100	6.447 368	100

Analysenprogramm eines Laboratoriums der Struktur B

I. Hämatologie

Ery, Leuko, HbE, MCV
MCHC, MK
Reti, Eo, Thrombo
Erythrozyten-Resistenz
Serum-Hb
HbF
CO-Hb
Met-Hb
Heinz-Körper-Test
Erythrozyten-Enzyme
alk. Leuko.-Phosphatase
Knochenmarks-Zytologie
Zytochemie

II. Gerinnung

Thromboplastin-Zeit
PTT
Vollblut-Retraktion
Plasma-Retraktion
Fibrinogen
TEG
Faktoren-Analyse

III. Immunologie

ASG
Waller-Rose-Test
Rheuma-Faktor
C-reaktives Protein
LE-Faktor
LE Zellen
Coombs-Test
Dihydrofolat-Dehydrogenase-Test
Insulin-Antikörper
Australia-SH-Antigen
Immunoelektrophorese
-A-Globulin
-G-Globulin
-M-Globulin
haptoglobin
Transferrin
Hämopexin
Coeruloplasmin
a₁-Antitrypsin
a₂-Makroglobulin
Kryoglobuline
Kälteagglutinine
antinukleäre Faktoren

IV. Allgemeine quantitative Analysen

a) Serum

Bilirubin	Na	SGOT	Elektrophoresen:
Harnstoff	K	SGPT	Plasma-Proteine
Kreatinin	Mg	LDH	Plasma-Lipoproteine
Glukose	Ca	HBDH	Hämoglobine
Harnsäure	Cl	CPK	LDH-Isoenzyme
Cholesterin	Fe	LAP	
Triglyzeride	Cu	-GT	
Phosphatide	P	GLDH	
FFS		alk. Phosphatase	
Gesamt-Protein		saure Phosphatase	
Ammoniak		Prostata-Phosphatase	
Aminosäure-N		a-Amylase	
Plasma-Cortisol ⁺		Cholinesterase	
PEJ ⁺		Lipoproteidlipase	
T 3, T 4 ⁺			

b) Harn

Osmolarität	Katecholamine
Kreatinin	Oestriol
Harnstoff	17-OH-Steroide
Na, K, Cl, Ca, Fe, P	17-Ketosteroide
Porphyrine	Cortisol
Porphobilinogen	Protein-Elektrophorese
a-Amino-N	Glukose
-Aminolaevalinsäure	Eiweiß
Vanillinmandelsäure	a-Amylase
Hydroxyindolessig-S.	Harnsäure
Hämoglobin	Leukozyten

c) Stuhl

Gesamtfett
Pankreas-Enzyme
Urobilinogen quant.

d) Liquor

Eiweiß
Glukose
Zellzahl

V. Belastungen

Bromsulphalein-Test	FIGLU-Test
Galaktose-Probe	Eisenbelastung
i.v. Glukose	Kalzium-Bilanz
p.o. Glukose	ACTH-Test
Xylose-Belastung	Metopiron-Test
Laktose-Belastung	Dexamethason-Test
Vitamin-A-Test	Vasopressin-Test
Tolbutamid-Test	Aldosteron-Sekretion
Schilling-Test	Aldosteron-Clearance
Gordon-Test	Phenolrot-Probe
Histidin-Test	Inulin-Clearance
Tryptophan-Test	FAH-Clearance
	Kreatinin-Clearance

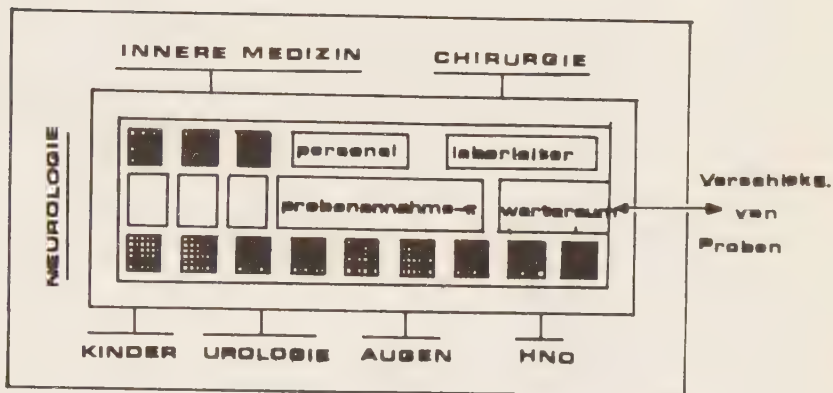
VI. Qualitative Analysen

a) <u>Harn</u>	b) <u>Stuhl</u>	c) <u>Liquor</u>
pH	Fett	Zellen (Zytologie)
Eiweiß	Stärke	
Glukose	Muskelfasern	
Azeton		
Bilirubin		
Urobilinogen		
Urobilin		
Hämoglobin		
Nitrit-Probe		
10-Probe		
Uricult		
Sediment		
Tyrosin + Leucin		
Steinanalyse		
Thormählen-Probe		
Bence-Jones-Protein		

*Die im Laboratorium B durchgeführten Hormonuntersuchungen wurden unter allgemeinen quantitativen Analysen aufgeführt, da neben dem Laboratorium eine endokrinologische Abteilung besteht.

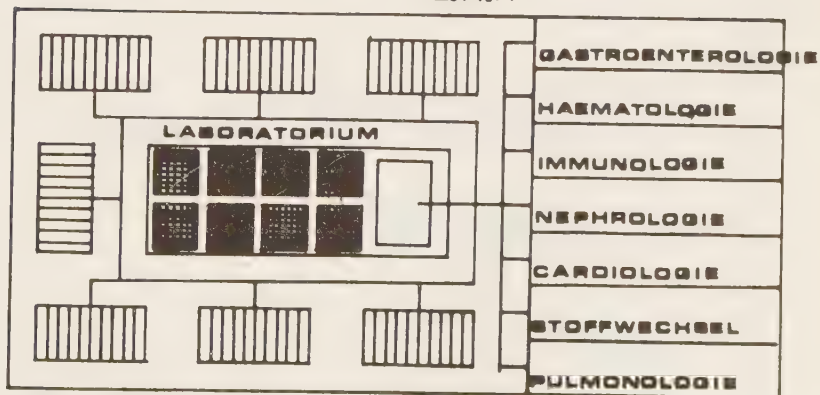
System

A₁

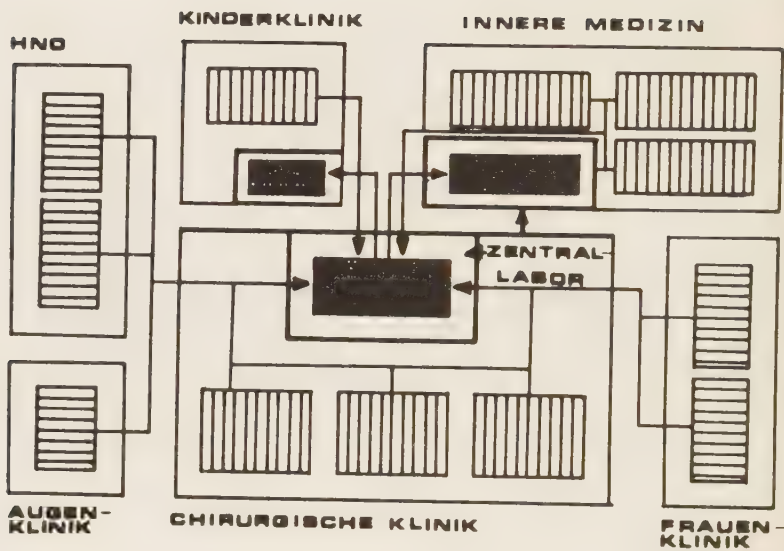


MEDIZINISCHE KLINIK

A₂



B



JAHRE

$\times 10^6$

5

4

3

2

1

A₁

A₂

B

MTA JAHRE

$\times 10^5$

5

4

3

2

1

A₁

A₂

B

ANALYSEN

WERTEPUNKTE

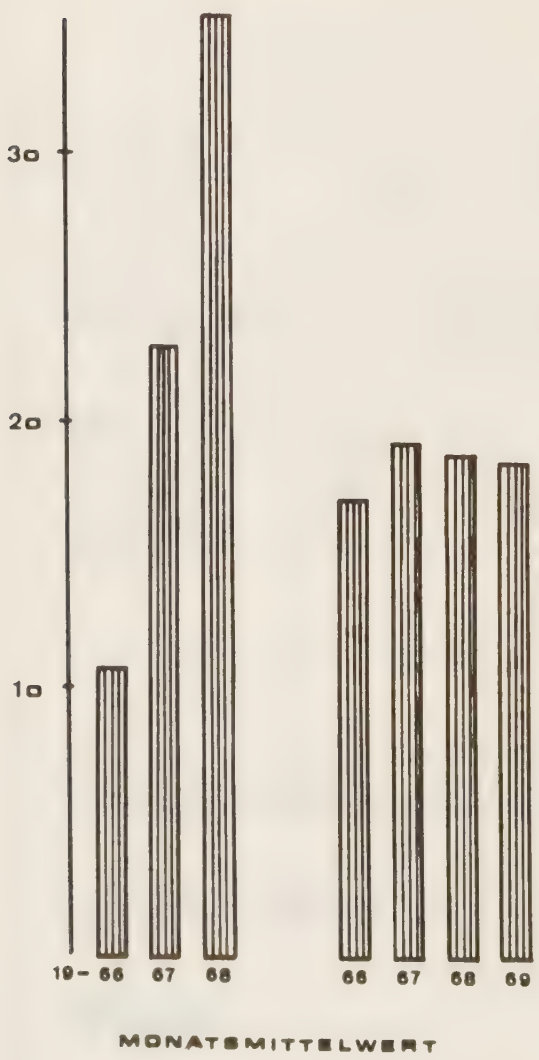
ANALYSENZAHLEN UND WERTEPUNKTE JAHRE UND MTA JAHRE IN DEN DREI BESCHRIEBENEN
LABORSYSTEMEN

QUANT. KLINISCH-CHEMISCHE UNTERSUCHUNGEN/MONAT

$\times 10^3$

SYSTEM B

SYSTEM A₂

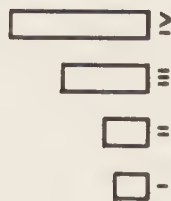
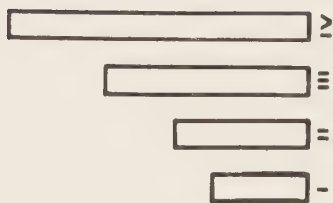
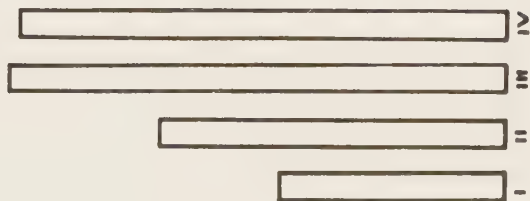


**MEDIZINISCHE
KLINIK**

**CHIRURGISCHE/
NEUROCHIRURGISCHE
KLINIK**

**GYNÄKOLOGISCHE
KLINIK**

I 1965
II 1967
III 1968
IV 1969



D i s k u s s i o n u n d Z u s a m m e n f a s s u n g

Die Arbeit befasst sich mit dem Studium der Organisationsformen klinischer Laboratorien. Die Verfasser haben ausser den drei beschriebenen Laboratorien auch viele andere studiert und viele Variationen sowohl der Grösse als auch der Struktur solcher Laboratorien beobachtet. Die Variabilität betrifft nicht nur den Personalstand, die apparative Ausrüstung, das qualitative Analysenprogramm, sondern auch grundsätzliche Aufgaben- und Arbeitsbereiche (Versorgung von Fachbereichen, Kliniken, Krankenhäusern mit und ohne Ambulatorien, mit und ohne zentralem Nachtdienst und Notfalldienst). Die drei ausgewählten Laboratorien sind aber typisch für viele andere im medizinischen Bereich, so dass jedes als Modell einer bestimmten Organisationsform angesehen werden kann. Jede dieser drei Formen gibt es an vielen Orten und wird es immer geben müssen. Die Geschichte des Aufbaus des genannten Laboratoriums B zeigt aber, dass durch gute Planung und Koordination eine Leistungssteigerung erzielt werden kann. Durch freiwillige Koordination haben mehrere Kliniken mit eigenen Laboratorien diese zu einem gemeinsamen zentralen Laboratorium zusammengeschlossen. Das Ergebnis dieser neu geschaffenen Organisationsform zeigt, dass durch einen solchen Zusammenschluss die Möglichkeit besteht, das Basisprogramm zu erweitern, den Personalmangel zu kompensieren und ein breites und spezialisiertes Untersuchungsprogramm zu erschliessen. An diesem partipizieren nicht nur die Innere Medizin, sondern auch andere Fachdisziplinen. Es zeigt sich auch, dass der Leistungszuwachs keineswegs eine räumliche Zentralisierung einschliessen muss, und Transportwege für die Leistungsfähigkeit von sekundärer Bedeutung sind. Selbstverständlich ist die Einrichtung räumlich zusammengeschlossener Systeme bei Neubauvorhaben zu befürworten. Grundlage der vorliegenden Konzeption ist aber eine Struktur, die nicht vom Raum, sondern von der Organisation abhängt.

Frühere Erhebungen hatten zu der Auffassung geführt, dass vor allem Fachabteilungen für Innere Medizin ein höheres Untersuchungsvolumen haben und auch leistungsaufwendigere Untersuchungen verlangen. Der rapide Zuwachs der Analysenzahlen im beschriebenen System, der vor allem die Chirurgie betrifft, zeigt, dass auch andere Fachdisziplinen einen echten Bedarf an Erweiterung des diagnostischen Programms und an aufwendigen Untersuchungen haben.

Die Statistik nach Analysenzahlen und Leistungszahlen darf nicht zu der Schlussfolgerung führen, dass die Bewältigung einer möglichst grossen Analysenzahl die wichtigste Aufgabe eines klinischen Laboratoriums sei. Am Beispiel des Laboratoriums B konnte gezeigt werden, dass hier ein Problem gelöst werden konnte, dem heute alle Laboratorien gegenüberstehen, Sie sehen sich vor einer ständig wachsenden Zahl von diagnostischen Verfahren, die in wissenschaftlichen Laboratorien entwickelt wurden, sich in der Diagnostik bewährt haben, aber aus Personalmangel nicht übernommen werden können. Daher finden sich in grossen Kliniken häufig Speziallaboratorien, die neben ihren wissenschaftlichen Programmen die Aufgaben der Routinediagnostik übernehmen müssen, dazu aber infolge ihrer wissenschaftlichen Ausrüstung und personellen Ausstattung kaum dazu imstande sind.

Die hohe Analysenzahl des Laboratoriums B zeigt, dass ausserdem ein echter Bedarf an einem breit angelegten Untersuchungsprogramm besteht. Seine Anordnung durch den Arzt erfolgt nicht mehr auf Grund der klinischen Symptomatik, sondern als Basisuntersuchungsprogramm, auf das je nach Ergebnis und Indikation spezielle Programme aufgebaut werden können.

L i t e r a t u r

HALBACH: Organisation und Funktionen klinischer Laborato-
 rien in Allgemeinen Krankenhäusern
 Dissertation
 VESKA - Zeitschrift Heft 5,6,7 1966

HÖHN: Punkttabelle für Laboratoriumsuntersuchungen
 Anstalts - Umschau 1954, Heft 11

VOGLER,
HASENPFLUG: Handbuch für den neuen Krankenhausbau,
 München und Berlin 1962

US - Department of Health, Education and Welfare
USPHS,
Planning the laboratories for generalhospitals
Architectural records 1961

Im ersten Teil der Arbeit wurden verschiedene Möglichkeiten aufgezeigt, um der rapiden Entwicklung der Laboratoriumsdiagnostik Schritt zu halten. Die Leistungsfähigkeit, die Struktur und die Organisationsformen klinisch-chemischer Laboratorien müssen in wirtschaftlicher und wissenschaftlicher Hinsicht sinnvoll aufeinander abgestimmt werden, um der ständig wachsenden Zahl der diagnostischen Verfahren gerecht zu sein. Es hat sich gezeigt, dass die Routinediagnostik breitbasiger wird und eine zunehmende Automatisierung klinisch-chemischer Analysen fordert, um das wissenschaftliche Programm und die Spezialuntersuchungen intensivieren zu können. Dies darf aber nicht zum Nachteil der Qualität und der Zuverlässigkeit klinisch-chemischer Analysen erfolgen.

Es wurde daher untersucht, ob die Präzision bei vollautomatisierten, teilautomatisierten und manuellen Analysetechniken unterschiedlich ist. Die Durchführung erfolgte an Hand zweier Laboratoriumsmodelle unterschiedlicher Struktur und Organisation, wie sie im vorangehenden Teil beschrieben wurden. Um reproduzierbare Werte zu erhalten, wurden verschiedene Faktoren (individueller, zeitlicher, technischer und organisatorischer Art), auf eine eventuelle Einflußnahme bezüglich der Präzision, untersucht.

Untersuchungen

zur Zuverlässigkeit verschiedener Analysenverfahren

Prüfungen der Zuverlässigkeit automatisierter Analysensysteme wurden in verschiedenen Laboratorien durchgeführt. (1,2,3,4). Die Zuverlässigkeit wurde mit derjenigen entsprechender Werte bei manuellen Techniken verglichen. Die Ergebnisse sind unterschiedlich. Sie gelten nur für dasjenige Laboratorium, das eine ganz bestimmte Ausrüstung und Technik für manuelle Analysen aufweist. Unter Berücksichtigung der Vielzahl manueller Techniken ist ein allgemeiner Vergleich automatisierter mit manuellen Techniken nicht möglich. Die Skala manueller Arbeitsweisen reicht heute von der einfachen Pipettierung mit der Glaspipette über Mikroliterpipetten und Dosierspritzen bis zum Dilutor und halbautomatischen Meßgerät. Auch für die Registrierung stehen mehrere Verfahren zur Verfügung, von der visuellen Ablesung an Photometern verschiedener Präzision bis zur automatischen Erfassung des Meßwerts durch Analog-Digitalwandler und Drucker. Alle diese Techniken beeinflussen die Präzision der Analyse und können nicht unter dem Begriff der manuellen Verfahren zusammengefaßt werden. Die Präzision verschiedener Methoden zu vergleichen, ist überhaupt außerordentlich schwierig, da individuelle Faktoren und sonstige Arbeitsbedingungen, die schwer vergleichbar sind, ins Gewicht fallen.

In vorliegender Arbeit wurde versucht, die Zuverlässigkeit verschiedener Analysentechniken - vollautomatisierte, teilautomatisierte und manuelle Techniken - zu vergleichen. Um Fehler der Auswertung durch zusätzliche Faktoren nach Möglichkeit auszuschalten, wurde in Voruntersuchungen der Einfluß verschiedener Faktoren, z.B. Monats- und Jahresschwankungen, Häufigkeit und Zeitpunkt der Kontrollen usw. auf die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse untersucht.

M e t h o d i k

A Struktur der Laboratorien

Die Untersuchungen zur Präcision klinisch-chemischer Analysen wurden in zwei Laboratorien durchgeführt, die als Laboratorium A und B bezeichnet werden.

Personalstand:

Laboratorium A: 1 Laborleiter, 1 Assistent, 17 MTA-Planstellen, 2 Laboranten, 3 Praktikantinnen, 5 Schülerinnen. Arbeitsplatzwechsel nach 4-6 Monaten.

Laboratorium B: 1 Laborleiter, 1 Assistent, 12 MTA-Planstellen, 3 Praktikantinnen. Arbeitsplatzwechsel in Abständen von 3-4 Monaten.

Analysen:

Laboratorium A und B: K, Na und Ca am Flammenphotometer Eppendorf, Harnstoff mit Urease und Reaktion nach Berthelot Kreatinin mit der Jaffe'schen Reaktion, Phosphor mit der Molybdänblaumethode, Eiweiß mit der Biuretmethode, Eisen mit Bathophenanthrolin, Harnsäure mit Phosphormolybdänsäure.

Laboratorium A: Glukose am Autoanalyser mit o-Toluidin, Cholesterin ohne Enteiweissung mit der Liebermann-Burchard-Reaktion, Harnstoff am Autoanalyser mit Diacetylmonoxim (Ureasemethode nur für Eilfälle und Nachtdienst)

Laboratorium B: Glukose am Autoanalyser nach Hoffmann, Cholesterin am Autoanalyser nach der Zak-Reaktion. (14)

Apparate und semiautomatische Pipettiergeräte

Laboratorium A: 1 Autoanalyser Technicon
1 halbautomatischer Meßplatz (Photometer Eppendorf mit Analog-Digitalumwandler und Drucker)

mehrere Dilutoren (Merz und Dade, Eppendorf)
Mikrolitersystem

Laboratorium B: 2 Autoanalyser,
1 halbautomatischer Messplatz (Photometer
Eppendorf mit Analog-Digitalwandler und
Drucker),
Mikrolitersystem,
mehrere Pipettiergeräte (Zipette, Kalger;
Brand-Dilutor)

Analysenzahl: 1969: Laboratorium A 281461
Laboratorium B 134304

Qualitätskontrolle:

Regelmässige Qualitätskontrolle in Laboratorium A seit zwei Jahren, in Laboratorium B seit vier Jahren.

x mal

y mal



Laboratorium A

y mal



Laboratorium B

Kontrollseren in beiden Laboratorien:

Qual-trol, Lab-trol, Patho-trol, Moni-trol I, Choles-trol, Bilirubin-Kontrolle, Enza-trol, Moni-trol IA und II (Dade); Precinorm (Boehringer); Versatol, Versaltol A Goedecke; Qualitätskontrollserum mit unbekannten Werten und klinisch-chemisches Kontrollserum Hyland.



konstantes Kontrollserum



bekanntes Kontrollserum



Standard



Patientenserum

Durchführung der Qualitätskontrolle:

Sämtliche Kontrollwerte werden auf Tabellen für je einen Monat registriert. Die Mittelwerte der beiden konstanten Kontroll-

proben am Anfang der Serie werden als Punkte in die Qualitätskontrollkarten geklebt. In Laboratorium A werden auch Qualitätskontrollbogen verwendet (Abbildung 1).

Statistische Rechenverfahren:

1. Die Präzision von Tag zu Tag wurde berechnet aus der Standardabweichung der Mittelwerte der Doppelbestimmung der konstanten Kontrollprobe. Setzt man die Mittelwerte $\bar{x}_i = x_i$, so erhält man die Standardabweichung nach folgender Formel

$$s = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

2. Die Präzision in der Serie wurde berechnet aus der Standardabweichung aller Doppelbestimmungen des konstanten Kontrollserums nach folgender Formel (5)

$$s_D = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_{ij} - \bar{x}_i)^2}{n - m}}$$

zu 1. $\bar{x}_i = x_i$ Meßwerte

$$\bar{x} = \left(\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i \right)$$

zu 2. x_{ij} = Meßwert i der jten Gruppe; $\bar{x}_i$ = Mittelwert der jten Gruppe, n Zahl der Messungen, m Zahl der Kontrollen

Berechnung der Kontrollgrenzen für die Qualitätskontrolle

Die Berechnung der Kontrollgrenzen erfolgte nach der Formel (Büttner 6)

$$\mu - \lambda \frac{\sigma}{\sqrt{m}} \quad \text{und} \quad \mu + \lambda \frac{\sigma}{\sqrt{m}}$$

für eine Irrtumswahrscheinlichkeit

$$\lambda = (\mu - \bar{x})$$

μ = vorgegebener Mittelwert; σ = vorgegebene Streuung;
 m = Zahl der Kontrollproben = 2; $\bar{x}$ = Mittelwert der Stichproben

μ wurde berechnet als Mittelwert aus mindestens 30 Kontrollproben der jeweils verwendeten Charge des Kontrollserums an hintereinanderfolgenden Tagen. Die vorgegebene Streuung σ wurde ermittelt aus einer 12 Monate dauernden Kontrollperiode für jede Analyse.

Bei der Durchführung der Qualitätskontrolle wurden die Kontrollgrenzen auf die Kontrollkarte oder den Kontrollbogen aufgetragen. Am Ende eines Monats (= 1 Kontrollperiode) werden für jede Analyse $\bar{x}_1$ = Mittelwert aller Doppelbestimmungen der konstanten Kontrollprobe am Anfang der Serie, sowie die zugehörige Standardabweichung s berechnet.

Berechnung von Richtwerten für die Qualitätskontrolle

1. Berechnung der A.L.E. nach Tonks (7):

$$\text{A.L.E.} = \frac{1/4 \text{ normal range}}{\text{mean of normal range}} \quad - .100 \%$$

A.L.E. = allowable limits of error = Irrtumsgrenzen in % des Mittelwerts; normal range = Spannweite; R = Differenz zwischen größtem und kleinstem Wert des Normbereichs;

mean of normal range = $(x_{\max} - x_{\min}) / 2$; Da für R von den einzelnen Autoren verschiedene Werte angegeben werden, wurden die A.L.E. nach dieser Formel für mehrere Werte für R berechnet.

2. Berechnung der erlaubten Standardabweichung nach Hoffmann und Waid (8)

$$s = \frac{1}{4} \sqrt{\frac{\text{normal range}}{\text{number of test results in the average}}} \quad . \quad 1.96$$

Auswerteverfahren

A Zur Prüfung der Ermittlung der vorgegebenen Standardabweichung und des zugehörigen Variationskoeffizienten $V\%$.

- a) Die Qualitätskontrolle 7 klinisch-chemischer Analysen wurde für 6 getrennte Monatsperioden ausgewertet. Berechnet wurden folgende Größen: Mittelwerte und Standardabweichung der beiden Proben des konstanten Kontrollserums am Anfang der Serie. Die Standardabweichungen s und s_D wurden nach den unter "statistische Rechenverfahren" Absatz 1 und 2 beschriebenen Formeln berechnet. Der Variationskoeffizient (Standardabweichung in % des Mittelwerts) für s wurde als $V\%_T$ bezeichnet. Er ist ein Maß für die Präzision der Analyse von Tag zu Tag. Der Variationskoeffizient für s_D wurde als $V\%_S$ bezeichnet. Er ist ein Maß für die Präzision in der Serie. Aus den 6 Werten für x_i , s und $V\%_T$ für die 6 Kontrollmonate wurden Mittelwerte berechnet (Tabelle 1).
- b) Die Qualitätskontrollwerte derselben Periode wurden für verschiedene Kontrollperioden ausgewertet:
1. für einen Monat, 2. für 3 Monate, 3. für 6 Monate. Bei dieser Auswertung wurden Mittelwert, Standardabweichung und Variationskoeffizient für die Präzision von Tag zu Tag aus den beiden Proben des konstanten Kontrollserums am Anfang der Serie für diese drei Kontrollperioden zusammengefaßt (Tabelle 2).
- c) Die Präzision in der Serie und von Tag zu Tag wurde für zwei aufeinanderfolgende Kontrollperioden von je 6 Monaten bei gleicher Analysentechnik, aber wechselnder Arbeitsplatzbesetzung verglichen.
In dieser Auswertung wurden Mittelwerte, Standardabweichungen und Variationskoeffizienten aller Proben des konstanten Kontrollserums für die beiden Kontrollperioden wie oben angegeben berechnet. Die Variationskoeffizienten $V\%_T$ und $V\%_S$ der beiden Kontrollperioden wurden im t-Test verglichen (Tabelle 3).
- d) Die Präzision in der Serie und von Tag zu Tag wurde für verschiedene Positionen des Kontrollserums in der Serie und für eine verschiedene Anzahl von Messungen verglichen. Es wurden folgende Vergleiche durchgeführt:
einfache / doppelte Messung eines konstanten Kontrollserums am Beginn der Serie (a/b)
einfache Messung eines konstanten Kontrollserums am Beginn / in der Mitte der Serie (a/c)
einfache / doppelte Messung eines konstanten Kontrollserums in der Serie (c/d) (Tabelle 4).
Auswertung im kombinierten F-Test mit Korrekturschleife.
- e) Die Präzision von 7 klinisch-chemischen Analysen, die mit gleicher bzw. unterschiedlicher Methode und gleicher, bzw.

unterschiedlicher apparativer Ausrüstung in zwei verschiedenen Laboratorien A und B durchgeführt wurden, wurde für eine Kontrollperiode von 3 Monaten sowohl von Tag zu Tag als auch in der Serie berechnet und gegenübergestellt (Tabelle 5).

Es wurden verglichen:

1. Methoden, die in Laboratorium A und B mit gleicher Arbeitsvorschrift und gleicher apparativer Ausstattung durchgeführt wurden.
2. Methoden, die in beiden Laboratorien mit gleicher Arbeitsvorschrift als teilmechanisierte Verfahren mit unterschiedlicher apparativer Ausrüstung durchgeführt wurden.
3. Methoden, die in einem der beiden Laboratorien als vollmechanisiertes Verfahren (Autoanalyzer), im anderen als teilmechanisiert (Dilutoren, halbautomatischer Messplatz) durchgeführt wurden (Tabelle 5).

B Zum Vergleich der in eigenen Untersuchungen in Laboratorium A und B ermittelten Werte für die Präcision von Tag zu Tag mit publizierten Werten anderer Laboratorien

- a) Die Werte ($V\%_T$) aus Laboratorium A wurden mit Werten von Laboratorien mit Vollautomatisation verglichen (Tabelle 6).
- b) Die Werte ($V\%_T$) aus Laboratorium A wurden mit Werten aus amerikanischen und norwegischen Krankenhäusern verglichen, die mit unbekannten Methoden gewonnen wurden (Tabelle 7).

C Zum Vergleich der Werte aus Laboratorium A ($V\%_T$) mit Sollwerten, die mit verschiedenen Verfahren berechnet wurden;

Folgende Sollwerte wurden verwendet:

- a) Werte des College of American Pathologists ($V\% = 1/16$ des klinischen Normbereichs) nach Büttner, Hansert und Stamm (6)
- b) Werte nach den Kriterien von Tonks, berechnet nach dessen Angaben (7) aus den klinischen Normwerten von 5 verschiedenen Autoren. Berechnung siehe Methodik, Statistische Rechenverfahren.
- c) Werte nach den Kriterien von Hoffmann und Waid (8) berechnet für normwertbereiche nach Richterich (9), für $n = 50$ (Tabelle 7 und 8).

ER G E B N I S S E

A Untersuchungen zur Ermittlung vorgegebener Standardabweichungen für die Qualitätskontrolle und zugehöriger Variationskoeffizienten

a) Auswertung der Qualitätskontrolle von 6 monatlichen Kontrollperioden

Für 7 klinisch-chemische Analysen wurden für Kontrollperioden von je 6 hintereinander folgenden Monaten statistische Werte der Qualitätskontrolle berechnet. Die Berechnungen wurden aus Doppelbestimmungen einer konstanten Kontrollprobe am Beginn jeder Serie vorgenommen. Die Präcision in der Serie und von Tag zu Tag wurde mit statistischen Verfahren (siehe Methodik) berechnet. Tabelle 1 zeigt, daß die Variationskoeffizienten als Maß der Präcision sich für die Kontrolle von Tag zu Tag und in der Serie in den 6 Monaten innerhalb eines bestimmten Schwankungsbereichs unterscheiden. Die Variabilität von Tag zu Tag liegt erwartungsgemäß höher als diejenige in der Serie. Diese Schwankungsbereiche sind aber nicht so groß wie diejenigen der einzelnen Methoden untereinander. Es lassen sich gewisse methodenspezifische Unterschiede der Präcision einzelner Methoden erkennen. Die höchsten Variationskoeffizienten zeigen die Methoden für Kreatinin und Phosphor, die niedrigsten flammenphotometrische Analysen.

b) Auswertung der Qualitätskontrolle derselben Kontrollperiode für Teilabschnitte verschiedener Dauer

Tabelle 2 zeigt Mittelwerte, Standardabweichungen und Variationskoeffizienten für die Präcision von Tag zu Tag und in der Serie für Kontrollperioden verschiedener Länge. Auch diese Tabelle ergibt keine wesentlichen Unterschiede der Variationskoeffizienten für verschiedene Kontrollperioden, aber deutliche Unterschiede für die einzelnen Methoden.

unterschiedlicher apparativer Ausrüstung in zwei verschiedenen Laboratorien A und B durchgeführt wurden, wurde für eine Kontrollperiode von 3 Monaten sowohl von Tag zu Tag als auch in der Serie berechnet und gegenübergestellt (Tabelle 5).

Es wurden verglichen:

1. Methoden, die in Laboratorium A und B mit gleicher Arbeitsvorschrift und gleicher apparativer Ausstattung durchgeführt wurden.
2. Methoden, die in beiden Laboratorien mit gleicher Arbeitsvorschrift als teilmechanisierte Verfahren mit unterschiedlicher apparativer Ausrüstung durchgeführt wurden.
3. Methoden, die in einem der beiden Laboratorien als vollmechanisiertes Verfahren (Autoanalyzer), im anderen als teilmechanisiert (Dilutoren, halbautomatischer Messplatz) durchgeführt wurden (Tabelle 5).

B Zum Vergleich der in eigenen Untersuchungen in Laboratorium A und B ermittelten Werte für die Präzision von Tag zu Tag mit publizierten Werten anderer Laboratorien

- a) Die Werte ($V\%_{\text{H}}$) aus Laboratorium A wurden mit Werten von Laboratorien mit Vollautomatisation verglichen (Tabelle 6).
- b) Die Werte ($V\%_{\text{T}}$) aus Laboratorium A wurden mit Werten aus amerikanischen und norwegischen Krankenhäusern verglichen, die mit unbekannten Methoden gewonnen wurden (Tabelle 7).

C Zum Vergleich der Werte aus Laboratorium A ($V\%_{\text{T}}$) mit Sollwerten, die mit verschiedenen Verfahren berechnet wurden;

Folgende Sollwerte wurden verwendet:

- a) Werte des College of American Pathologists ($V\% = 1/16$ des klinischen Normbereichs) nach Büttner, Hansert und Stamm (6)
- b) Werte nach den Kriterien von Tonks, berechnet nach dessen Angaben (7) aus den klinischen Normwerten von 5 verschiedenen Autoren. Berechnung siehe Methodik, Statistische Rechenverfahren.
- c) Werte nach den Kriterien von Hoffmann und Waid (8) berechnet für Normwertbereiche nach Richterich (9), für $n = 50$ (Tabelle 7 und 8).

kann, aber den Nachteil, daß die Position des Kontrollserums bekannt ist und Verschleppungsfehler nicht erkannt werden. Sie sind daher nicht unbedingt repräsentativ für die gesamte Serie. Eine andere Methode, die vor allem bei automatisierten Systemen verwendet wird, ist, auf verschiedene Positionen der Serie Kontrollseren zu setzen. Welche und wieviele dieser Proben sollen in die Kontrollkarte eingetragen und zur Berechnung von s und $V\%$ verwendet werden?

Die Ergebnisse von Tabelle 4 zeigen, daß für die Mehrzahl der Analysen weder die Position des Kontrollserums noch die Zahl der Kontrollmessungen die gesamte Praecision beeinflußt. Es wurde allerdings nur geprüft, ob eine oder zwei Kontrollproben ausgewertet werden. Lediglich für die Natriumbestimmung am Flammenphotometer wurde in der Serie eine bessere Praecision gefunden als am Beginn der Serie. Der Befund ist schwer zu interpretieren, könnte möglicherweise gerätetechnisch zu erklären sein (bessere Reproduzierbarkeit der Messungen am Flammenphotometer nach längerem Einbrennen).

e) Vergleich der Praecision klinisch-chemischer Analysen in zwei verschiedenen Laboratorien bei gleicher, bzw. unterschiedlicher Arbeitsvorschrift und Geräteausrüstung

Der Vergleich der Praecision verschiedener Methoden oder Techniken kann aus methodischen Gründen nicht immer in ein und demselben Laboratorium durchgeführt werden, da ein Wechsel der Arbeitsweise über eine längere Zeitspanne im Routinebetrieb nicht immer möglich ist. Oft müssen zu Vergleichszwecken Werte anderer Laboratorien verwendet werden. Auch die in der Literatur angegebenen Werte (z.B. Tabelle 7) wurden oft in Laboratorien sehr verschiedener Größe und Struktur gewonnen. Um zu prüfen, wie weit individuelle Gegebenheiten in den einzelnen Laboratorien (Räume, ausreichende Zahl von Plazstellen usw.) die Praecision beeinflussen, wurden in den Laboratorien A und B (siehe Methodik) klinisch-chemische Analysen mit derselben apparativen Ausstattung

und derselben Arbeitsvorschrift durchgeführt. Zwischen beiden Laboratorien bestanden Unterschiede der räumlichen und personellen Ausstattung und Funktion (z.B.: In Laboratorium B: Großraum für alle klinisch-chemischen Arbeitsplätze, Analyse von Notfällen, Eilfällen, Proben aus einer großen internen Ambulanz in demselben Raum durch dasselbe Personal, Laboratorium A: Funktionsgerechte Aufgliederung in Einzelräume, Arbeitsplätze für Eilfälle). Trotz dieser Unterschiede ergaben sich für die Präcision von Tag zu Tag im Bereich einer Kontrollperiode von 3 Monaten keine signifikanten Unterschiede (Tabelle 5).

5. Vergleich der Präcision einiger Methoden, die mit verschiedener Analysentechnik durchgeführt wurden

a) in den Laboratorien A und B

b) Vergleich halbautomatisierter Verfahren, die mit verschiedenen Apparaten durchgeführt wurden

- a) Die Variationskoeffizienten der Qualitätskontrolle von Tag zu Tag und in der Serie wurden für einige klinisch-chemische Analysen verglichen, die in Laboratorium A und B mit denselben Methoden, aber mit unterschiedlicher Durchführung der einzelnen Teilschritte der Analyse gemessen wurden. Als einzige Methode wurde Phosphorbestimmung im Serum in beiden Laboratorien mit derselben Methode, aber auch mit derselben technischen Einrichtung (Mikrolitersystem, Photometer Eppendorf) ausgeführt. Für die Messung von Na, K, und Ca wurde z.B. die Vorverdünnung unterschiedlich gehandhabt. Im Laboratorium A wurden Probe- und Verdünnungsflüssigkeit mit einem Probe-Reagenzdosierer in einem einzigen Schritt gemischt, in Laboratorium B dagegen wurde die Verdünnung in zwei Schritten durchgeführt (Mikroliter-Pipette und Reagenzdosierer). Dagegen erfolgte die Messung einheitlich mit dem Flammenphotometer Eppendorf.

Die Ergebnisse sind in Tabelle 5 zusammengestellt. Die Ergebnisse der in beiden Laboratorien weitgehend identisch durch-

geführten Phosphorbestimmung sind ähnlich, die Variationskoeffizienten weichen nicht wesentlich voneinander ab. Dagegen zeigen die V%-Werte der Elektrolytbestimmungen sowohl von Tag zu Tag als auch in der Serie deutliche Unterschiede. In Laboratorium A liegen die Werte für V% deutlich niedriger. Als Ursache kommen verschiedene Möglichkeiten in Frage z.B. Durchführung der Verdünnungsschritte mit einem einzigen Probereagensdosierer guter Praecision in Laboratorium A.

Die Auswertung zeigt, daß der Einsatz von halbautomatischen Pipettier- und Verdünnungsgeräten die Praecision beeinflussen kann. Obwohl die beschriebenen Verfahren unter die manuellen einzuordnen sind, sind sie durch die diskontinuierliche Teilmechanisierung bereits von den konventionellen Methoden abzugrenzen. Es gibt aber, wie die Auswertung zeigt, innerhalb dieser Gruppe erhebliche Unterschiede der Praecision, die durch die Qualität der verwendeten Geräte verursacht sind. Es erscheint daher nicht gerechtfertigt, manuelle Verfahren zu Vergleichszwecken automatisierten Verfahren gegenüberzustellen. Dagegen wird durch sie der individuelle Anteil der Fehlermöglichkeiten so niedrig, daß Analysenverfahren aus verschiedenen Laboratorien im Hinblick auf ihre Praecision unter bestimmten Voraussetzungen verglichen werden können.

- b) In einer weiteren Auswertung wurden die Werte für V% der Harnstoff- und Cholesterinbestimmung in Laboratorium A und B verglichen. In Laboratorium A wurde die Harnstoffbestimmung, in Laboratorium B die Cholesterinbestimmung mit dem Autoanalyzer Technicon durchgeführt. Dieselbe Methode wurde jeweils im anderen Laboratorium im Mikroliter-System gemessen. Die Praecision der Harnstoffbestimmung zeigte in beiden Laboratorien weitgehende Übereinstimmung. Für die Cholesterinbestimmung lag der Wert für V% aus Laboratorium B mit 4,06 nur wenig höher als in Laboratorium A (3,33). Für diese beiden Methoden ergeben sich demnach keine deutlichen Unterschiede.

de der Praecision, wenn sie mit verschiedenen Methoden und Analyssentechniken durchgeführt werden.

B Vergleich der Werte für die Qualitätskontrolle aus
Laboratorium A mit Werten aus anderen Laboratorien

a) Vergleich mit Werten aus Laboratorien mit Voll-
automatisation

Da aus beiden Laboratorien A und B nur wenige Werte für Autoanalyser-Methoden vorlagen, wurden Ergebnisse anderer Laboratorien, die veröffentlicht wurden, zu Vergleichszwecken verwendet (Tabelle 6). Diesen konnten eigene Messungen derselben Analyse mit diskontinuierlicher Teilmechanisierung gegenübergestellt werden. Ein grob orientierender Vergleich zeigt, daß keine grundsätzlichen Unterschiede der Praecision teilmechanisierter und vollmechanisierter Verfahren bestehen. Für einzelne Methoden liegen die V%-Werte der drei Laboratorien unterschiedlich, z.B. im Laboratorium C, das die Bestimmungen der Mineralien am Autoanalyser durchführt, die Praecision für K, Na und Ca schlechter als im Laboratorium A. Dagegen liegen die V%-Werte des Laboratorium B mit dem SMA 12 für Phosphor, Harnstoff, Cholesterin und Glukose niedriger als im Laboratorium A und C. Die Unterschiede können also nicht durch Autoanalyser-Technik bedingt sein, sondern labor- oder methodenspezifische Ursachen haben.

b) Vergleich der V%-Werte aus Laboratorium A mit Erfahrungswerten aus amerikanischen und norwegischen Krankenhäusern

Bei grobem Vergleich liegen die Werte für V% aus den Rundversuchen amerikanischer und norwegischer Krankenhäuser durchweg höher als diejenigen, die im eigenen Labor ermittelt wurden. Dies wird verständlich, wenn man bedenkt, daß

diese Werte durch sehr viele unbekannte Größen beeinflusst werden, die überhaupt nicht in Rechnung gestellt werden können (z.B. regelmäßige Durchführung der Qualitätskontrollen, apparative Ausrüstung, Wahl der Methoden usw.). Die eigenen Ergebnisse zeigen, daß die Praecision wesentlich besser sein kann als sie auf Grund dieser Werte in Erscheinung tritt. Diese Werte aus Rundversuchen können daher nur Erfahrungswerte, nicht aber Richtwerte und keinesfalls Idealwerte sein (Tabelle 7).

C Vergleich der Werte aus Laboratorium A mit Sollwerten, die nach verschiedenen Angaben berechnet wurden.

Ein häufig diskutiertes Problem ist die zweckmäßige Festlegung des Zuverlässigkeitsgrades klinisch-chemischer Analysen. Der Aufwand der Qualitätskontrolle ist für die Verbesserung der Arbeitsweise eines Laboratoriums nur dann nutzbringend, wenn geklärt ist, ob die ermittelte Praecision ausreichend ist. Einem die Qualitätskontrolle durchführenden Laboratorium sollten daher zweierlei Richtwerte vorgegeben werden: 1. den durch die beiden Kontrollgrenzen gegebenen Bereich, in dem der Prozeß unter Kontrolle ist. 2. Werte für die erreichbare Zuverlässigkeit der Methoden nach dem gegenwärtigen Stand der analytischen Methodik und Instrumentation.

Während die zweckmäßige Festlegung der Kontrollgrenzen dem Laboratorium selbst überlassen ist und lediglich durch die Zahl der Kontrollanalysen und den vorgegebenen Streubereich beeinflusst wird (6,10), kann die Aufstellung von Richtwerten für die Standardabweichung nur an Hand einer großen Zahl von Erfahrungswerten erfolgen. Es ist noch nicht völlig geklärt, ob es überhaupt Richtwerte geben kann, die für jedes Laboratorium verbindlich sind. Von verschiedenen Gremien und Autoren wurden daher Sollwerte vorgeschlagen, die theoretisch berechnet werden. Die meisten Vorschläge gehen von der Breite des klinischen Normbereichs der betreffenden Ana-

lyse aus. Die strengste Forderung stellt das American College of Pathologists ($V\% = 1/16$ des Normbereichs). In einem Vorschlag von Hoffmann und Waid wird außer dem Normwertbereich noch die Analysenzahl berücksichtigt (8). Sehr hohe $V\%$ -Werte als erlaubte obere Grenze ergeben sich dagegen, wenn diese nach der Formel von Tonks (7) berechnet werden ($1/4$ des Normwertbereichs). In Tabelle 7 wurden die A.L.E. (Irrtumsgrenzen) für klinisch-chemische Analysen nach den drei genannten Kriterien zusammengestellt und den experimentell ermittelten Werten gegenübergestellt. Es zeigt sich, daß die A.L.E. nach Tonks im Vergleich zu den übrigen viel zu hoch liegen. Sie lassen sich auch mit den gewonnenen Erfahrungswerten nicht vereinbaren. Es zeigte sich auch, daß sie entsprechend den von verschiedenen Autoren angegebenen Normwertbereichen schwanken (Tabelle 8). Im Gegensatz dazu kommen die nach Hoffmann und Waid berechneten Werte denen des CAP sehr nahe. Die Erfahrungswerte und Sollwerte zeigen aber übereinstimmend, daß es schwierig ist, für alle klinisch-chemischen Analysen einen einzigen passenden Richtwert aufzustellen. Dies ergibt sich sowohl aus der Erfahrung als auch aus der Tatsache, daß auch die klinischen Normbereiche der einzelnen Methoden verschieden sind. Ohne Zweifel kommen aber die Forderungen der CAP den Erfahrungswerten am nächsten.

D i s k u s s i o n

Der Weg der Kontrolle von Laboratoriumsanalysen ist der der statistischen Kontrolle auf der Basis von Stichproben. Das von Büttner und Stamm erarbeitete Programm der statistischen Qualitätskontrolle sieht vor, durch tägliches Mitführen von Kontrollproben eine ausreichende Zahl solcher Stichproben zu gewinnen. Damit ist es möglich geworden, mit statistischen Maßzahlen quantitative Angaben über Analysen-

fehler über einen längeren Zeitraum zu erhalten. Diese Methode ist vor allem ein Weg zur Beurteilung des "zufälligen Fehlers" einer Analyse, d.h. der Streuung der einzelnen Meßwerte um einen Mittelwert. Die Erfassung dieses Fehlers durch vielfache Wiederholung derselben Analyse in einer Serie ist ein seit langem bekanntes Verfahren. Wichtiger ist aber die Praecision, die man erhält, wenn an verschiedenen Tagen verschiedene Reagentien verwendet werden, der Zustand der Meßgeräte sich ändert oder individuelle Faktoren (Raumtemperatur, Unruhe im Raum, Konzentrationsleistung der Laborkraft) die Praecision beeinflussen können. Diese Praecision wird heute allgemein als Praecision von Tag zu Tag bezeichnet, als Maß gilt der Variationskoeffizient (= Standardabweichung aller Kontrollproben innerhalb einer definierten Kontrollperiode in Prozent des Mittelwerts). Das Kontrollsystem sieht zwei Möglichkeiten der Beurteilung vor: 1. die schnelle Kontrolle zur Beurteilung der Qualität einer Serie, zur Erkennung systematischer Abweichungen, 2. die Langzeitkontrolle zur Überwachung der Praecision einer Analyse über lange Zeitspannen. Jedes der beiden Verfahren setzt aber voraus, daß vorgegebene Werte als Maßzahlen verwendet werden.

Das 1. Verfahren beruht darauf, daß beurteilt werden muß, ob eine Stichprobe (Kontrollserum) fehlerhaft ist oder den gegebenen Anforderungen entspricht. Dies wird praktisch so gehandhabt, daß Kontrollgrenzen gezeichnet werden und beurteilt wird, ob der gemessene Wert innerhalb der Grenzen liegt. Die von Büttner hierfür angegebene Formel

$$\mu - \lambda \frac{6}{\sqrt{m}} \quad \text{und} \quad \mu + \lambda \frac{6}{\sqrt{m}}$$

erfordert das Einsetzen von drei zunächst unbekannten Werten. m wird für die Qualitätskontrolle des Laboratoriums einheitlich festgelegt (= Zahl der täglichen Kontrollmessungen, z.B. 1 oder 2, bzw. 3 Messungen desselben Kontrollserums). μ kann als Mittelwert der Charge des Kontrollserums durch Vielfachbestimmungen ermittelt werden. Größere

Schwierigkeiten macht die Wahl des Wertes. Von der Größe dieses Wertes hängt es ab, wie breit der Kontrollbereich ist und wieviel Werte demnach außerhalb dieses Bereichs liegen. Mathematische Zusammenhänge zwischen der Größe von λ und der Wahrscheinlichkeit, daß fehlerhafte Werte nicht bemerkt werden, werden von Büttner (6) angegeben. In der Regel wird eine Sicherheitswahrscheinlichkeit von 1% gewählt, bei Doppelbestimmungen erhält man für $n = 2$ einen Wert von 2, d.h. die Werte müssen im Bereich der zweifachen Standardabweichung liegen.

Wie soll verfahren werden, um die Standardabweichung als dritte Unbekannte vorzugeben? Verwendet man die Werte der abgelaufenen Kontrollperiode (Vormonat), so können zu breite Kontrollbereiche entstehen, wenn im Vormonat aus irgend einem Grund nicht mit guter Zuverlässigkeit gearbeitet wurde. Auch das Verfahren, für jeden Arbeitsplatz durch längere Kontrollperioden Maßzahlen für σ zu gewinnen, ist nicht frei von Fehlern. Die Erfahrung hat gezeigt, daß sich dabei Werte ermitteln lassen, die für die Analyse und den Arbeitsplatz charakteristisch sind und nur innerhalb enger Grenzen schwanken. Ist aber die Methode selbst oder das verwendete Instrumentarium mit einer hohen Zahl zufälliger Fehler behaftet, so werden diese Fehler auch weiterhin nicht erkannt. Es ist daher wichtig, sogenannte Richtwerte für die erforderliche Präzision der einzelnen Analysen zu besitzen, die mit den im eigenen Laboratorium ermittelten Werten verglichen werden können. Diese werden in der Literatur in der Regel als $V\%$ -Werte angegeben und können an Hand der ermittelten Werte für μ nach (6) umgerechnet werden. Sie sind auch von Bedeutung für die Beurteilung langfristiger Kontrollperioden. In einem gut geleiteten Laboratorium sollten alle Ergebnisse der Qualitätskontrolle zentral geführt werden. Die $V\%$ -Werte aller Analysen sollten monatlich berechnet und listenmäßig registriert werden. Sie können dann mit früheren Werten des eigenen Laboratoriums oder sogenannten "Richtwerten" verglichen werden.

Ziel der vorliegenden Arbeit war, Möglichkeiten und Grenzen der Aufstellung solcher Richtwerte im eigenen Laboratorium und des Gebrauchs von Richtwerten der Literatur zu prüfen. Es zeigte sich, daß die Variationskoeffizienten der einzelnen Methoden unabhängig von individuellen Faktoren innerhalb bestimmter Grenzen schwanken und für die jeweilige Analyse charakteristisch sind. Werte, die mit Hilfe von Rundversuchen gewonnen wurden, liegen höher als nach den theoretischen Richtwerten toleriert werden kann. Die theoretischen Sollwerte einzelner Autoren oder Gremien unterscheiden sich erheblich voneinander. Teilweise liegen diese Werte und damit die erlaubten Irrtumsgrenzen weit über den Erfahrungswerten. Es wäre aber wahrscheinlich richtiger, Richtwerte zu verwenden, deren Irrtumsgrenzen tiefer liegen als die Erfahrungswerte als statistisches Mittel aller Laboratorien. Ziel der Qualitätskontrolle sollte nicht nur die Erkennung von Fehlern sein, sondern auch die Verbesserung der Methodik um die Fehlerhäufigkeit überhaupt zu reduzieren. Die Erfahrung hat gezeigt, daß sich nach Einführung der Qualitätskontrolle die Qualität der Analysen im Laboratorium bessert, erkennbar an sinkenden $V\%$ -Werten. Es wäre nicht günstig, eine solche Entwicklung durch Vorrabe zu hoher Irrtumsgrenzen zu bremsen. Voraussetzung ist allerdings, daß die vorgegebenen Richtwerte ohne allzu großen apparativen Aufwand erreicht werden können. Eigene Untersuchungen haben eine gute Übereinstimmung der mittleren $V\%$ -Werte mit den Forderungen des CAP ergeben. Da diese Werte überwiegend nicht mit Vollautomatization, sondern mit diskontinuierlich arbeitenden Dosiergeräten und halbautomatischer Registrierung der Meßwerte gewonnen wurden, sind sie ohne weiteres reproduzierbar. Eine solche Ausrüstung sollte zu den notwendigen Einrichtungen eines gut ausgerüsteten Laboratoriums gehören. Es wird daher vorgeschlagen, die Forderungen des CAP als Maßzahlen zu verwenden.

Tabelle 1

A die einzelnen Monatsperioden

Analyse	n	Pracision von Tag zu Tag			Praecision in der Serie	
		$\bar{x}_i$	s	V%	s_D	V%
Kalium mval/L	27	4,24	0,06	1,34	0,02	0,36
	26	4,15	0,02	0,45	0,02	0,44
	25	4,34	0,04	0,90	0,03	0,62
	24	4,32	0,04	0,84	0,01	0,35
	24	4,34	0,03	0,63	0,03	0,69
	24	4,34	0,03	0,74	0,03	0,69
Natrium mval/L	16	138,05	1,34	0,96	0,47	0,29
	24	138,11	0,72	0,52	0,25	0,18
	25	141,02	0,83	0,59	0,55	0,39
	27	140,75	0,65	0,46	0,41	0,29
	24	141,70	0,50	0,35	0,60	0,42
	21	142,00	1,00	0,70	0,67	0,47
Calcium mval/L	24	9,69	0,09	1,00	0,07	0,77
	24	9,65	0,08	0,82	0,08	0,86
	25	9,47	0,14	1,56	0,09	0,96
	25	9,54	0,08	0,86	0,07	0,81
	19	9,56	0,10	1,03	0,10	1,11
	21	9,59	0,09	0,90	0,09	0,91
Harnstoff mg/100 ml	27	27,25	0,54	2,00	0,33	1,24
	26	26,64	1,03	3,88	0,48	1,84
	25	26,01	0,79	3,05	0,38	1,46
	26	26,15	0,86	3,32	0,52	2,02
	24	26,33	0,79	3,00	0,41	1,58
	24	25,47	0,65	2,55	0,44	1,73
Kreati- nin mg/100 ml	27	0,98	0,04	4,08	0,03	3,12
	26	0,95	0,05	5,14	0,04	4,70
	26	0,93	0,06	6,35	0,05	5,41
	28	0,94	0,05	4,84	0,03	3,21
	24	0,96	0,05	5,09	0,04	4,59
	24	0,97	0,05	5,09	0,04	3,96
Phosphor mg/100 ml	22	2,85	0,09	3,27	0,05	1,87
	17	2,77	0,09	3,41	0,07	2,61
	17	2,79	0,09	3,13	0,06	2,06
	21	2,81	0,12	4,47	0,07	2,49
	19	2,74	0,09	3,33	0,05	1,68
	15	2,79	0,10	3,82	0,08	2,73
Glukose mg/100 ml	23	82,07	1,68	2,05	0,91	1,11
	26	82,40	1,56	1,89	1,24	1,51
	24	81,08	1,27	1,57	0,90	1,12
	28	82,01	1,38	1,69	0,89	1,08
	23	83,10	1,77	2,13	1,25	1,50
	25	82,98	2,12	2,56	1,31	1,58

B V% - Mittelwerte der Halbjahresperiode (Tag zu Tag)

Kalium	1,86	Natrium	1,06	Calcium	0,87
Harnstoff	2,29	Kreatinin	2,10	Phosphor	1,51
		Glukose	0,90		

Tabelle 2

Präcision von Tag zu Tag			
Kontrolldauer	1 Monat	3 Monate	6 Monate
Kalium	0,84	0,74	0,81
Natrium	0,46	0,50	0,60
Calcium	0,86	1,02	0,93
Harnstoff	3,32	2,95	2,96
Kreatinin	4,34	5,00	5,05
Phosphor	3,82	3,87	3,57
Glucose	1,69	2,12	1,97

Qualitätskontrolle über verschieden lange Zeitinter-
valle einer Kontrollperiode

Tabelle 3

Analyse	n	Praecision in der Serie		Praecision von Tag zu Tag	
		1. Periode	2. Periode	1. Periode	2. Periode
Kalium	149	0,64	0,52	1,47	0,89
Natrium	138	0,39	0,33	0,72	0,59
Calcium	142	1,02	0,90	1,54	1,03
Phosphor	100	1,71	2,24	3,92	3,57
Harnstoff	145	1,33	1,64	3,23	2,96
Kreatinin	151	3,33	4,16	4,48	5,09
Glucose	142	1,43	1,31	3,22	2,09

Vergleich der Qualitätskontrolle von zwei aufeinanderfolgenden Halbjahresperioden bei unveränderter Methodik und apparativer Ausrüstung, aber wechselnder Arbeitsplatzbesetzung.

Die Zahl sind die Mittelwerte von V% jeweils einer 6 Monate dauernden Kontrollperiode. Die Mittelwerte der 6 Monate wurden mit den darauffolgenden Mittelwerten im t-Test verglichen.

Tabelle 4

Analyse	V%				s_1^2/s_2^2			F-Test		
	a	b	c	d	a/b	a/c	a/d	a/b	a/c	a/d
Kalium	1,75	1,71	1,65	1,39	1,11	1,15	1,36	$F < \hat{F}$	$F < \hat{F}$	$F < \hat{F}$
Natrium	0,73	0,67	0,39	0,57	2,97	3,45	2,09	$F < \hat{F}$	$F > \hat{F}$	$F < \hat{F}$
Calcium	1,21	0,88	1,10	-	2,00	1,18	-	$F < \hat{F}$	$F < \hat{F}$	
Phosphor	3,77	3,95	3,58	-	1,13	1,10	-	$F < \hat{F}$	$F < \hat{F}$	
Harnstoff	2,57	3,14	2,65	-	1,21	1,00	-	$F < \hat{F}$	$F < \hat{F}$	
Kreatinin	5,61	4,19	6,55	-	1,05	1,48	-	$F < \hat{F}$	$F < \hat{F}$	
Glucose	2,21	2,01	2,13	-	1,20	1,03	-	$F < \hat{F}$	$F < \hat{F}$	

Qualitätskontrolle Praecision von Tag zu Tag berechnet aus den Werten eines Kontrollserums mit konstantem Gehalt bei verschiedenen Positionen und verschiedener Zahl der Messungen.

a Einfachbestimmung vor der Serie

b Doppelbestimmung vor der Serie

c Einfachbestimmung in der Serie

d Doppelbestimmung in der Serie

Vergleich a/b, a/c und c/d mit dem F-Test. Obere Signifikanzgrenze der F-Verteilung für $p = 0,025$ ($s = 97,5\%$).

F = errechneter Wert $\hat{F}$ = theoretischer Wert für die

Freiheitsgrade $u_1 = n_1 - 1$, $u_2 = n_2 - 1$

Die Varianzen s_1^2 und s_2^2 werden als unterschiedlich betrachtet, wenn F den Wert $\hat{F}$ überschreitet oder erreicht.

Tabelle 5

Praecision in der Serie							
Analyse	N	Laboratorium A			Laboratorium B		
		x	s	V%	x	s	V%
Phosphor	55	2,77	0,07	2,30	3,41	0,07	2,08
Protein	65	6,86	0,06	0,86			
Kalium	72	4,34	0,03	0,57	4,15	0,03	1,93
Natrium	72	141,2	0,56	0,37	138,5	0,92	0,67
Calcium	65	9,56	0,09	0,94	5,02	0,03	1,62
Cholest.	56	191,3	3,50	2,12			
Harnstoff	74	25,90	0,46	1,77	29,10	0,40	1,71
Praecision von Tag zu Tag							
Analyse	n	Laboratorium A			Laboratorium B		
		x	s	V%	x	s	V%
Phosphor	55	2,78	0,10	3,57	3,38	0,24	4,16
Protein	65	6,87	0,03	1,26			
Kalium	72	4,35	0,03	0,74	4,20	0,10	4,26
Natrium	72	141,5	0,71	0,50	139,0	3,01	2,17
Calcium	65	9,56	0,36	0,93	5,00	0,20	4,04
Cholest.	56	193,4	6,49	3,34	218,25	1,76	4,06
Harnstoff	74	25,98	0,77	2,95	43,30	1,26	2,87

Mittelwerte der Qualitätskontrolle klinisch-chemischer Methoden von Tag zu Tag und in der Serie. Kontrollserum (bekannte Probe = Qual-trol) als Doppelbestimmung am Beginn jeder Serie. Auswertung einer Periode von 3 Monaten in zwei verschiedenen Laboratorien (A und B).

Methoden:

Phosphor in beiden Laboratorien im Mikrolitersystem
Protein, Na, K, Ca: Vorverdünnung in Laboratorium A mit

Tabelle 6

Analyse	eigene Werte n = 75	SEA 12/70 Betriebs- phase n = 50 (1)	1-Kanal- Autoanalyser (13)
Natrium	0,74		2,0
Natrium	0,50		1,4
Calcium	0,1	0,00	2,9
Phosphor	1,57	1,10	-
Protein	1,31	0,17	1,6
Cholesterin	1,1	1,1	1,00
Harnstoff	1,05	1,10	1,00
Glucose	1,1	1,15	1,50

Präzision von Tag zu Tag: Vgl. Werte einer Kontrollperiode aus verschiedenen Laboratorien

Tabelle 7

Analyse	Laboratorium A	US-Hospitals (6)	Departments f. klin. Chemie Norwegen (11)	Forderungen des CAP (12)	A.L.B. n. Tonks (7)	A.L.B. nach Hoffmann und Waid ⁺ (8)
Kalium	0,51	2,5	2,9	1,4	1,6	2,65
Natrium	0,59	1,1	1,6	0,4	2,2	0,62
Calcium	1,02	2,3	3,5	1,9	5,0	0,70
Phosphor	6,32	4,9	7,1	3,7	-	-
Eisen	5,66	-	-	-	-	1,10
Protein	1,20	2,6	2,6	1,6	7,0	1,00
Cholesterin	5,00	5,1	-	2,6	17,0	6,50
Harnstoff	2,96	5,8	7,1	6,6	17,0	4,50
Creatinin	5,09	-	6,7	-	-	-
Glukose	1,96	4,1	-	2,5	12,0	2,00

⁺berechnet nach Angaben der Autoren (siehe Methodik)

dem Probe-Reagenzdosierer (Dade), in Laboratorium B mit Mikroliter-Pipette und Zipette. Messung in beiden Laboratorien mit dem Flammenphotometer Eppendorf.

Cholesterin: Laboratorium A: Methode (s. Methodik) Mikrolitersystem, halbautomatischer Messplatz mit Digitalwandler und Drucker in Laboratorium B: nach Extraktion Messung am Autoanalyzer, Methode nach Zlatkis, Zak und Boyle (14).

Harnstoff: Laboratorium A: Autoanalyzer Technicon, Diacetyl-Monoxim-Methode. Laboratorium B: Mikrolitersystem, Urease-Methode.

Protein: Laboratorium A: Biuret-Methode, Probe-Reagenzdosierer (Dade), halbautomatischer Messplatz. Laboratorium B: Pipettierschritte mit Mikroliter-Pipette und Zipette, Messung am halbautomatischen Messplatz (Eppendorf). Beide Laboratorien Biuret-Methode.

Tabelle 8

Analyse	Autor	biol. Streu- breite R	A.L.E. V%	A.L.E. V% nach Tonks (7)
Natrium mval/L	(1) (2) (3) (3) (4)	137 - 142 135 - 141 121 - 134 120 - 140 127 - 143	0,89 1,09 4,10 3,75 1,85	2,3
Kalium mval/L	(1) (2) (3) (3) (4)	4,1 - 5,6 3,8 - 4,4 3,6 - 5,0 3,6 - 5,5 3,5 - 5,5	7,8 3,6 8,1 10,4 11,0	8,8
Eisen ug/100 ml	(4)	50 - 180	28,2	
Glukose mg/100 ml	(4)	80 - 120	8,9	12,0
Eiweiß	(4)	6,6 - 7,6	3,5	7,0
Harnstoff-N mg/100 ml	(4)	14,4 - 27,7	15,7	17,0
Cholesterin mg/100 ml	(4)	123 - 324	24,4	17,0

- (17) Borner, K., u. Fabricius und B. Karowski, Statistische Qualitätskontrolle mit Rinderserum als Untersuchungsmaterial, Z.klin.Chem.u.klin.Biochem., 8.Jg., 171, 1970.
- (6) Büttner, H., Statistische Qualitätskontrolle in der klinischen Chemie, Z.klin.Chem.u.klin.Biochem., 5.Jg., 41, 1967.
- (3) Büttner, H., Qualitätskontrolle im autom.klin.chem.Laboratorium, Z.klin.Chem.u.klin.Biochem., 7.Jg., 89, 1968.
- (10) Büttner, H., Hausert, E., Stamm, D., aus Methoden der Enzymatischen Analyse, herausgegeb. v. H.A.Bergmeyer, Verlag Weinheim/Bergstr., 2. Auflage 1970.
- (5) Doerffel, K., Beurteilung von Analysenverfahren und Ergebnissen, Springer Verlag 1965, 2. Auflage.
- (11) Elsjarn, L., Control Solutions in Clinical Chemistry, Z. für analyt.Chem., 251, 1968.
- (8) Hoffmann, R.G., and F.E. Hoff, Am.J.Chlin.Pathol., 43, 134, 1965.+
- (1) Hoffmeister, H., und B. Junge, Automation Klinisch-chemischer Bestimmungsmethoden, Z.klin.Chem.u.klin.Biochem. Jg.8, 116, 1970.
- (12) Hoppe Seyler, G.F., G.Gundlach, Eine autom. Bestimmung von anorg. Phosphat, Z.klin.Chem.u.klin.Biochem., 6.Jg., 257, 1968.
- (14) Reports National Comprehensive Laboratory Survey, College of American Pathologists, Chicago (1960 u.f.).
- (13) Richterich, R., Klinische Chemie, Theorie und Praxis, Akademische Verlagsgesellschaft, Frankfurt/Main, 1968, 2. erweit. Auflage.

Lit. nach: Broughton P.H.G. und Gowenlock A.H.
The use of the daily mean in quality control
Zeitschr.f.analyt.Chemie 243, 751-825, (1968.)
International Symposium on statistical quality
Control in the Analytical Laboratory

- (2) Schily, H., I. Eggstein, Erfahrungen mit dem Technicon SMA
W. Knodel, R. Allmer, 12, Z. klin. Chem. u. klin. Biochem.
S. Henig u. E. Kuhlmann, H. 1, 67, 1969.
- (7) Tonks, D. B. A Dual Program of Quality Control
for Clinical Chemistry Laboratories,
with a Discussion of Allowable
Limits of Error, Z. für analyt.
Chem., 243, 760, 1968.
- (14) Zlatkis, A., B. Zak und Clin. Med., 41, 486, 1953.
A. J. Boyle, J. Lab
Pearson, J., S. Stern, Anal. Chem., 25, 613, 1953
T. H. Mc. Gavac, zitiert nach Richterich, R., Klini-
sche Chemie Theorie und Praxis,
Akademische Verlagsgesellschaft,
Frankf./Main, 1968, 2. erweit. Aufl.
- (15) Literaturverzeichnis zu Tabelle 8
- 1) Gyllenwärd, C. and Scand. J. Clin. Lab. Invest. 9:21, 1957
B. Josephson:
- 2) Jeanneret W., Helv. med. acta 21 : 191, 1954
W. Rosenmund und
W. Essellier
- 3) Peters, J. P. in "Diseases of Metabolism"
ed. by G. P. Garfield Saunders,
Philadelphia Pa. 1955
- 4) Richterich, R., Klinische Chemie, Theorie und
Praxis, Akadem. Verlagsgesellschaft
Frankf./Main 1968, 2. erweiterte
Auflage.

Für die freundliche Überlassung des Themas, für
die Unterstützung und die Leitung dieser Arbeit
möchte ich Frau Prof. Dr. med. A. Englhardt meinen
Dank aussprechen.

LEBENS LAUF

Am 12.7.1946 wurde ich als Sohn des Kapitäns der Handelsmarine, Ernst Pritzel und seiner Ehefrau Irmgard, geb. Mier, in Hohenbrunn Kreis München geboren. 1950 starb meine Mutter. Von 1953 bis 1957 besuchte ich die Volksschule, anfangs in Kirchheim u.T., dann in Echterdingen Kreis Böblingen. Von 1957 bis 1963 war ich erst Schüler des Progymnasiums in Stuttgart-Hohenheim, anschließend bis 1966 des Wilhelmsgymnasiums in Stgt.-Degerloch. Dort bestand ich am 18. März 1966 die Reifeprüfung. Im Oktober 1966 begann ich nach einem Semester der Naturwissenschaften mein Medizinstudium an der Philipps-Universität in Marburg. Die Prüfung des Kleinen Latinums legte ich 1968 am Gymnasium-Philippinum in Marburg ab. Am 25.9.1969 bestand ich die ärztliche Vorprüfung. Im selben Jahr heiratete ich meine jetzige Ehefrau Ilse, geb. Graebener. Mein Studium an der Philipps-Universität setzte ich fort und meldete mich im Juni 1972 zur ärztlichen Prüfung.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren
und Dozenten in Marburg:

AMON	GRAUL	MARTINI
AREND	HABELMANN	PETRY
ARNDT	HARDWIG	PORTIG
BARTHELMAI	HAVEMANN	POTS
BECKMANN	HEIMANN	REIL
BERENDES	HENSEL	RIECK
BODE	HESS	RODECK
BOMMER	HEUSE	ROSEN
BRÜCK	HILDEBRAND	SCHIFF
BUCHHOLZ	HORT	SCHLEYER
DAUME	JAKOB	SCHMID
DIMROTH	KAFFANIK	SCHNITZ-ROCKHART
DITTRICH	KARLSON	SEIDEL
DÖLLE	KNAUFF	SIEGERT
ENGLHARDT	KOECKE	SIESS
EXNER	KORANSKY	STRAUS
FRIEDERICH	LANGE	STROHMEYER
GANZ	LEHMANN-GRUBE	VOSS
GERDES	LINNEWEG	WALCHER
GOEBELL	MANN	WILLENBOCKEL
GOLLENHOFEN	MANNHEIM	ZILLIKEN

